

第 87 回麻布獣医学会 一般演題 19

Capillaria hepatica 感染によるクリオグロブリン血症**—マウス病態モデルの作出と病理発生に関する研究—**

相原 尚之¹, 山田 萌¹, 檜村 茜¹, 市川 いおり¹,
藤田 良由貴¹, 上家 潤一¹, 代田 欣二^{1,2}

¹麻布大学獣医学部病理学研究室, ²麻布大学附置生物科学総合研究所

【背景及び目的】

我々は *Capillaria hepatica* (*C. hepatica*) の実験感染により、マウスが高率にクリオグロブリン (CG) 血症を発症する事を見出した。本研究では、*C. hepatica* 実験感染 CG 血症マウスモデルを確立し、さらに本モデルを用いて、病原体感染をトリガーとして CG 産生細胞が出現、CG 産生に至るメカニズムを明らかにすることを目的とする。

【方法】

8 週齢雌の BALB/c マウスに *C. hepatica* 虫卵を経口接種し、接種後 20, 24, 30 日に採血、剖検を行い、脾臓、腎臓、肝臓を病理組織学的に検索した。また、脾臓のリンパ球について、フローサイトメトリー (FCM) 解析及び共焦点顕微鏡により各種マーカーを検出し、また、PCR 法により IgM 可変領域のクローナリティーを解析した。CG と虫体抗原との反応性は、ウエスタンブロッティング (WB) 及び間接蛍光抗体法 (IIF) により解析した。

【結果】

全個体において感染が成立し、接種後 20 日以降の血清で主に IgM と IgA からなる CG 形成を確認した。腎臓系球体には毛細血管腔を塞栓する CG を含む硝子様物が観察された。接種 30 日目血清では、IgM 型 RF が有意に上昇していた。感染マウスの脾臓では、

IgM κ 陽性細胞が IgM λ 陽性細胞に比べて有意に増加していた。以上の所見から、本症がモノクローナルな IgM 型 RF とポリクローナルな IgA から構成される II 型 CG 血症であることを示した。脾臓で増加する B 細胞は、 μ 鎖 + κ 鎖 + CD45R/B220 + CD5 + の性質を持つ B-1a 細胞であり、IL-5 受容体が発現していた。WB で CG は、55kDa の虫体抗原に特異的に反応した。また、IIF で CG は、虫体の体壁細胞に特異的に結合した。

【考察】

C. hepatica 感染により、マウスが II 型 CG 血症を高率に発症することを見出し、高い再現性を持つ CG 血症実験モデルを確立した。本モデルは、HCV 感染患者の II 型 CG 血症と病態が類似していることに加え、感染により肝炎を発症し、肝外病変として CG 産生 B 細胞の増殖を伴うことでも共通の特徴を持ち、実験解析モデルとしての有用性が示された。さらに、CG 産生細胞が B-1a 細胞であり、産生される CG が特定の虫体抗原を認識することが示唆された。B-1a 細胞は、自然抗体を産生することで自然免疫を担っており、自己免疫疾患の発症に関与することが知られている。今回の結果は虫体の特異抗原をトリガーとする B-1a 細胞の増殖が本 CG 血症の発症に関与していることを示唆する。